

Título: EFEITO DOS PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA (AGE) SOBRE A POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS CARDÍACOS APÓS O INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM RATOS WISTAR

Autores: Juliana Rangel, Bianca Fracasso, Fernanda Curuja, Amanda Phaelante, Daniel Sturza, Nadine Clausell, Andreia Biolo, Luis Eduardo Paim Rohde, Michael Andrades

Instituição: Laboratório de Pesquisa Cardiovascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre – RS, Programa de Pós-graduação em Cardiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre – RS, Universidade Federal do Rio grande do Sul - (UFRGS)

Resumo: Os diferentes fenótipos dos macrófagos exercem um importante papel no remodelamento cardíaco pós-infarto. Os macrófagos M1 têm uma ação pró-inflamatória e são encontrados no coração precocemente após o infarto, enquanto que os macrófagos M2 surgem depois, substituindo os macrófagos M1 de maneira a mediar a resolução da inflamação e promover a angiogênese. Os AGE podem modular a polarização dos macrófagos, porém seu papel funcional no contexto do pós-infarto permanece pouco compreendido. Nosso objetivo é avaliar se os AGE podem polarizar os macrófagos no pós-infarto e se eles interferem no remodelamento cardíaco. Foram coletados dados experimentais de 68 ratos Wistar machos adultos (2-3 meses de idade) divididos em 4 grupos: sham + 0.9% NaCl (IP); infarto + 0.9% NaCl (IP); infarto + metilglioxal (indutor de AGE, 17 mg/kg/dia; IP); infarto + aminoguanidina (agente anti-AGE, 0,5 g/L na água de beber). Subgrupos foram eutanasiados 2, 6 e 10 dias pós-infarto. As análises ecocardiográficas não mostraram diferenças na fração de ejeção ou área acinética entre os grupos infarto. Os níveis de citocinas de homogentato cardíaco foram avaliados por ensaio multiplex (IL-1β, IL-1α, TNF-α, IL-6, IL-10, e IL-12). Houve um aumento da citocina próinflamatória IL-6 na área remota no décimo dia após cirurgia no grupo infarto, enquanto que a IL-1β e IL-12 tiveram seus níveis reduzidos comparados ao grupo sham. Os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10 não foram diferentes entre os grupos. Análises por Western Blot do receptor dos AGE (RAGE) da área cardíaca remota ao infarto, normalizado por GAPDH, evidenciaram uma diferença na expressão desse receptor entre infarto e sham (p<0,05). Na área remota também foram avaliadas a expressão proteica de AGE, e a expressão gênica dos diferentes fenótipos de macrófagos cardíacos, no entanto não foi encontrada diferença entre os grupos. Até agora, não é possível concluir se os AGE podem induzir a polarização de macrófagos *in vivo*. Para isso, estão em andamento avaliações na aréa infartada: AGE e RAGE, PCR em tempo real e imunohistoquímica para avaliação dos fenótipos dos macrófagos cardíacos.

Palavras chave: Macrófago, Infarto, AGE, RAGE